

С.Н. Занько, И.М. АрестоваВитебский государственный
медицинский университет,
г. Витебск

Использование антисептиков семейства «Бетадин» в лечении и профилактике генитального герпеса у беременных

Статья посвящена клиническому обоснованию целесообразности применения препарата «Бетадин» для терапии и профилактики возможных акушерских и перинатальных осложнений генитального герпеса у беременных женщин. Местное применение антисептических препаратов широкого спектра действия, эффективно деконтаминирующих слизистые, является на сегодняшний день одним из самых перспективных направлений профилактики инфекционных осложнений. Нерешенность проблемы терапии ВПГ-инфекции в акушерской практике, высокая стоимость курса лечения герпетической инфекции этиотропными противовирусными препаратами, доказанные клинические преимущества бетадина при лечении вирусных инфекций обуславливают применение препарата в терапии генитального герпеса у беременных. Нами проведено лечение 24 беременных с клиническими манифестными симптомами первичного и рецидивирующего и 34 беременных с хроническим рецидивирующим герпесом без явных клинических признаков болезни. Проведена сравнительная характеристика терапевтического эффекта от применения комбинированного лечения 25 пациенток интерфероном и мегасином. Полученные данные свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности бетадина у беременных с генитальным герпесом.

Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов занимают особое место в структуре общей заболеваемости на планете. Их значимость обусловлена прежде всего тем, что эти болезни затрагивают органы и ткани, относящиеся к репродуктивной системе (1,3).

В последнее десятилетие среди женщин многих стран мира отмечен рост инфекций влагалища, которые прочно занимают первое место в структуре акушерско-гинекологических заболеваний. Бактериальные инфекции влагалища являются наиболее распространен-

ными заболеваниями, встречающимися в гинекологической практике. Их частота в различных популяциях женщин варьирует от 30 до 80%. Среди инфекционных заболеваний наиболее распространены дисбиозы (бактериальный вагиноз, урогенитальный кандидоз), хламидиоз, трихомоноз и вагиниты, которые часто проявляются синдромом длительных обильных белей (4). Такие социальные процессы, как урбанизация общества, ухудшение экологической обстановки, а также последствия бесконтрольного применения лекарств (в первую очередь антибиотиков), оказывают отрицательное влияние на здоровье человека. Стало очевидным, что нормальная флора половых путей при определенных условиях приобретает патогенные свойства, а ее представители становятся возбудителями целого ряда болезней бактериальной этиологии. Современный методический уровень клинической микробиологии позволил в значительной степени расширить наши представления о состоянии микроценоза половых путей женщины и показать, что подавление нормальной микрофлоры влагалища ведет к разнообразной патологии. Увеличивается частота бактериального вагиноза (БВ) и урогенитального кандидоза (УГК), неспецифических вагинитов (НВ) (4).

Клиническое значение вагинитов определяется тем, что они увеличивают риск развития таких осложнений, как самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, хориоамнионит, внутриутробное инфицирование плода. В послеродовом периоде нарушения в балансе микрофлоры влагалища могут стать причиной серьезных инфекционных осложнений у родильниц — метроэндометрита, перитонита, сепсиса. Кроме того, микроорганизмы родовых путей рожениц являются одним из главных факторов колонизационной резистентности новорожденных.

Рост сексуально-трансмиссионных заболеваний, доступность и широкое применение антибиотиков, экзогенные факторы и др. приводят к нарушениям в микроэкосистеме влагалища, что в свою очередь способствует развитию рецидивов заболеваний. Длительно су-

шествующие инфекционные заболевания влагалища и вульвы нередко являются причиной эмоциональной нестабильности, сексуальной дисгармонии и в конечном результате приводят к серьезным нарушениям репродуктивного здоровья. Появление антибиотиков, казалось бы, возвестило о наступлении новой эры в лечении инфекционных заболеваний. Однако многие авторы констатируют, что, несмотря на широкое и повсеместное использование антибиотиков, на которые так рассчитывали врачи, существенного снижения частоты инфекций у акушерских и гинекологических больных не наступило. Следует отметить, что воспалительные заболевания половых органов чаще встречаются у женщин детородного возраста, что отражает социальную и экономическую стороны проблемы (6).

Повреждение тканей при хирургических вмешательствах, снижение их окислительно-восстановительного потенциала и развитие ишемии создают условия, при которых отдельные представители нормальной микрофлоры начинают быстро размножаться. В большинстве случаев инфекционные осложнения после кесарева сечения и гистерэктомии обусловлены именно «загрязнением» операционного поля эндогенной флорой и прежде всего анаэробами. Считается, что обсеменение экзогенными микробами в этих условиях встречается реже.

Широкое использование антибиотиков далеко не безразлично по отношению к нормальной микрофлоре человека. Большое число работ, посвященных профилактическому применению антибиотиков в гинекологической практике, констатируют увеличение числа видов микроорганизмов, устойчивых к действию применяемых препаратов.

Недооценка роли инфекционных болезней становится особенно очевидной, если учесть такие болезни новорожденных, как герпес, микоплазмоз, хламидиоз, которые в ряде развитых стран занимают ведущее место в патологии данной возрастной группы.

Особенно актуальным в этом плане является изучение генитальной герпетической инфекции у женщин репродуктивного периода.

Генитальная герпетическая инфекция представляет серьезную проблему для репродуктивного здоровья населения, приводит к серьезным заболеваниям матери, плода и новорожденного. Возбудителю этой инфекции отводят определенную роль в нарушении эмбриогенеза, этиологии спонтанных аборт и преждевременных родов, развитии плацентарной недостаточности, врожденной патологии новорожденного, считая это результатом

внутриутробной вирусной инфекции. В связи с высокой распространенностью ВПГ-1 и ВПГ-2 среди беременных возрастает риск диссеминированных форм герпетической инфекции во время беременности, летальность от которых составляет 70-85% (2).

Проблема генитального герпеса становится особенно актуальной и социально значимой, если учесть, что в последние годы эта инфекция является одной из самых частых и имеет тенденцию к быстрому росту во всем мире. По данным американских исследователей, у каждого пятого жителя США обнаружены серологические признаки предшествующей инфекции ВПГ-2.

Частота обнаружения ВПГ-2 значительно варьирует в зависимости от ряда факторов (возраст, характер половой жизни, социально-культурный уровень населения и т.д.). Так, у подростков 15 лет и моложе серопозитивные результаты составляют менее 1%, среди пациенток специализированных клиник и проституток – 46-57%. В США серопозитивными к ВПГ-2 являются 20-30% беременных женщин. Частота неонатального герпеса за последние 25 лет выросла в 10-20 раз (5).

С учетом высокой распространенности генитального герпеса среди населения, в том числе и среди беременных, значительного риска внутриутробного инфицирования и патологии плода и новорожденного важное значение приобретают вопросы поиска новых методов терапии и профилактики герпетической инфекции. Особенно актуальным является разработка и внедрение эффективных лекарственных препаратов, необходимых для лечения герпетической инфекции и не противопоказанных во время беременности.

Результаты и обсуждение

Целью работы явилась оценка терапевтической эффективности препарата-антисептика «Бетадин» для лечения генитального герпеса у беременных.

Местное применение антисептических препаратов широкого спектра действия, эффективно деконтаминирующих слизистые, является на сегодняшний день одним из самых перспективных направлений профилактики инфекционных осложнений. В ведущих медицинских центрах РФ показана высокая эффективность универсального антисептика широкого спектра действия и бактерицидного характера антимикробного действия – препарата «БЕТАДИН» (производство венгерского фармацевтического завода EGIS). На протяжении многих лет различные формы бетадина с успехом используются в гинекологии с целью

предоперационной подготовки к гинекологическим операциям, профилактики интра- и постоперационных осложнений инфекционной этиологии; в акушерстве – с целью санации родовых путей перед самопроизвольными родами и родоразрешением операцией кесарева сечения в группах повышенного риска по развитию ГСЗ; в неонатологии – с целью профилактики инфекционных заболеваний у новорожденных путем обработки бетадином кожи, пуповины и глазной щели у новорожденных (7, 8).

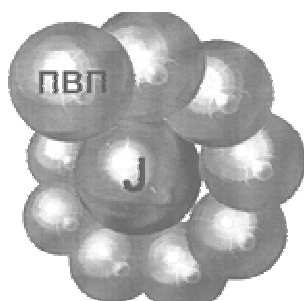
Физико-химические характеристики и фармакологические свойства препарата

Международное непатентованное название: **Повидон-Йодид**;

Химическое название: **Йодат поливинилпирролидона**

Бетадин относится к антисептическим средствам и представляет собой комплекс поливинилпирролидона и йода. Концентрация активного йода от 0,1% до 1%.

Структура бетадина



ПВП – поливинилпирролидон

I – йод

Механизм действия: При контакте с белками бактериальной стенки или ферментными белками образует йодамины и, блокируя их действие, оказывает бактерицидное действие на микроорганизмы. Благодаря большому размеру комплексной молекулы бетадин плохо проникает через биологические барьеры, поэтому практически не проявляется системное действие йода. Проникновение в ткани на глубину около 1мм не препятствует нормальным процессам регенерации. За счет постепенного высвобождения йода бетадин действует длительно.

Механизм действия бетадина:

- обладает сильными окислительными свойствами;
- угнетает каталитическую активность ферментов за счет изменения четвертичной структуры протеинов;
- нарушает целостность мембран и капсидных оболочек вирусов;
- блокирует систему переноса электронов.

Антимикробный спектр: Бетадин обладает широким спектром антимикробной активности, оказывая губительное действие в отношении бактерий (грамотрицательных, грамположительных), кислото-резистентных бактерий, многих видов грибов, простейших (трихомонады), спор, вирусов (в том числе ВИЧ).

Показания к применению

Раствор применяют наружно. Способы применения: в зависимости от области применения раствор бетадина используется в концентрированном виде – 10%, а также в виде водных растворов различной концентрации:

- для обработки асептических и инфицированных ран;
- обработки для профилактики и лечения осложнений при наличии дренажей, катетеров, зондов у хирургических больных;
- при бактериальных, грибковых и вирусных инфекциях кожи, слизистых оболочек рта и носоглотки;
- промывание серозных полостей (брюшной, плевральной), полости суставов – 1%-0,1% (1:10 - 1:100) раствор;
- при проведении «малых» гинекологических операций – искусственное прерывание беременности, введение ВМС, коагуляция эрозии и полипа и т.д. используется концентрированный раствор;
- в акушерстве для обработки родовых путей перед родами за 10-14 дней – применяли раствор бетадина без разведения;
- для обработки кожных покровов, пуповины и профилактики конъюнктивита у новорожденных – кожа новорожденных обрабатывается 0,1% (1:100) раствором, пупочная ранка концентрированным раствором, в глаза – по 2-3 капли 2,5% - 5% (1:4 - 1:2) раствора;
- местное лечение вирусных поражений – герпетические высыпания на коже, папилломы обрабатывались концентрированным раствором, при герпетическом поражении глаз – 2-3 капли 2,5% - 5% (1:4 - 1:2) раствора;
- для дезинфекции полости рта при стоматологических манипуляциях.

Мазь применяют наружно:

- для местного лечения ожогов, инфицированных ран и ссадин, трофических язв и пролежней, инфекций кожи, суперинфекционных дерматитов;
- лечения вирусных заболеваний кожи, в том числе вызванных вирусом герпеса и вирусом папилломы человека. Мазь наносили

тонким слоем на пораженную поверхность 1-2 раза в день.

Свечи вагинальные применяют при:

- острых и хронических воспалительных заболеваний влагалища;
- смешанных инфекциях, неспецифических инфекциях;
- грибковых поражениях;
- инфекциях, вызываемых трихомонадами, гарднереллами, хламидиями.

Противопоказания:

Индивидуальная повышенная чувствительность к йоду, гипертиреоз, герпетический дерматит Дюринга, перед введением радиоактивного йода.

Предупреждение!

С третьего месяца беременности и во время лактации лечение должно быть обоснованным и выполняться под врачебным контролем. В случае особо длительного применения необходим периодический контроль функции щитовидной железы. У недоношенных новорожденных применение возможно только при контроле функции щитовидной железы.

Побочные действия: Возможно местное проявление повышенной чувствительности к йоду (зуд, гиперемия), что требует отмены препарата.

Предупреждение!

Разведение раствора «Бетадин» необходимо производить непосредственно перед применением. Разведенный раствор хранить нельзя! Темно-коричневый цвет раствора указывает на его эффективность. Обесцвечивание сопровождается уменьшением антибактериального действия. Распаду действующего вещества в растворе способствуют свет и температура выше 40°C.

Клинические преимущества БЕТАДИНА

- **Широкий спектр антимикробного действия** – направлен против бактерий грамположительных и грамотрицательных, грибов, простейших.
- **Бактерицидный характер антимикробного действия** – вызывает гибель патогенных микроорганизмов.
- **Отсутствие развития резистентности** – возможно повторное назначение при рецидивах воспалительного процесса (в отличие от антибиотиков).
- **Достаточно быстрое действие.**
- **Позволяет проводить эффективную терапию вагинальных инфекций сразу после взятия материала для бактериологичес-**

кого исследования, не дожидаясь результатов исследования.

Достаточно эффективно применение препарата с целью профилактики и также эффективно с терапевтической целью.

Нерешенность проблемы терапии ВПГ-инфекции в акушерской практике, высокая стоимость курса лечения герпетической инфекции этиотропными противовирусными препаратами, клинические преимущества бетадина при лечении вирусных инфекций, обуславливают применение препарата в терапии генитального герпеса у беременных.

Нами предложен метод терапии и профилактики герпетической вирусной инфекции во время беременности, включающий применение бетадина с терапевтической (при рецидивах или первичном генитальном герпесе) и с профилактической целью (при бессимптомном носительстве генитального герпеса) у беременных.

Лечение бетадином проводили с учетом клинических особенностей и стадии заболевания. Для оценки терапевтической эффективности препарата «Бетадин» выделено три группы пациенток.

Первую клиническую группу составили 24 беременные, имевшие клинические манифестные симптомы первичного или рецидивирующего генитального герпеса, подтвержденного лабораторно. При рецидиве заболевания или первичном эпизоде генитального герпеса применяли жидкую форму препарата в комбинации с суппозиториями: проводили обработку влагалища 5% раствором бетадина, после чего использовали суппозитории – назначали два раза в день по одному суппозиторию, вводя глубоко во влагалище в течение 7 дней.

Вторую клиническую группу составили 34 беременные с хроническим рецидивирующим герпесом гениталий без явных манифестных симптомов болезни. При хронической форме инфекции назначали по одному суппозиторию в день, вводя его во влагалище перед сном в течение 14 дней до родов.

Контрольную группу составили 25 беременных женщин с герпетической инфекцией, получавших комбинированную противовирусную терапию интерфероном и мегасином в виде местных аппликаций или орошений указанными мазями или растворами.

Эффективность лечения и профилактики в обеих группах оценивали по времени исчезновения клинических проявлений генитального герпеса, результатам специфических методов детекции ВПГ-инфекции и вспомогательных методов исследования, а также по частоте ос-

ложнений беременности, родов, послеродового периода.

Таблица 1. Клинические критерии терапевтического эффекта бетадина

Клинические критерии терапевтического эффекта	Клинические проявления герпеса до лечения	Клинические проявления герпеса после лечения
Метод лечения с включением бетадина (n = 24)		
Интенсивность местных клинических проявлений	Эритематозно-везикулярные высыпания, сопровождаемые зудом, жжением, гиперемией, болезненностью в очаге поражения	Разрешение манифестных симптомов, исчезновение субъективных ощущений к 3 дню
Продолжительность разрешения герпетических высыпаний	8-14 дней, в среднем 10-14 дней	3-4 дня
Метод лечения интерфероном и мегасином (n = 25)		
Интенсивность местных клинических проявлений	Эритематозно-везикулярные высыпания, сопровождаемые зудом, жжением, гиперемией, болезненностью в очаге поражения	Разрешение манифестных симптомов, исчезновение субъективных ощущений к 5 дню
Продолжительность разрешения герпетических высыпаний	8-14 дней, в среднем 10-14 дней	5-6 дней

Исследования показали, что после проведенного лечения бетадином клинические симптомы и субъективные ощущения (зуд, жжение, болезненность в очаге воспаления) при рецидивах или острых формах исчезали в 1,5 раза быстрее чем у пациенток контрольной группы, разрешение герпетических манифест-

ных симптомов начиналось на 3-и сутки от начала заболевания (в контрольной группе – на 5-6 сутки).

Мы провели сравнительную оценку терапевтического эффекта у пациенток, применявших бетадин, и у пациенток контрольной группы.

Таблица 2. Сравнительная оценка терапевтического эффекта бетадина, мегасина и интерферона

Метод лечения	Число больных n = 83	Оценка лечебного эффекта %					
		значительное улучшение	улучшение	всего с «+» эффектом	без эффекта	ухудшение	аллергические реакции
Метод лечения бетадином	58	31	46	77	21	2	3
Метод лечения интерфероном, мегасином	25	21	37	58	36	6	4

Таким образом, при использовании бетадина положительный терапевтический эффект отмечен в 77% наблюдений, что в 1,3 раза чаще, чем у пациенток, получавших комбинированное лечение интерфероном и мегасином.

С целью выяснения эффективности использования бетадина при генитальном герпесе мы изучили исходы беременности и родов для матери и плода в обеих группах леченных женщин. Отмечена тенденция к снижению интеркуррентных инфекционных заболеваний в 1,5 раза, несвоевременного излития околоплодных вод в 2,3 раза, аномалий родовых сил, последовых и послеродовых кровотечений, снизился процент послеродовых ГСЗ

у женщин, получавших терапевтически и профилактически бетадин.

Выводы

Проведенные исследования свидетельствуют о высокой эффективности препарата «Бетадин» при генитальном герпесе у беременных, о его профилактической эффективности. Положительным моментом в использовании препарата является его сравнительная дешевизна по сравнению со специфическими противовирусными препаратами, широкий спектр антимикробного действия, отсутствие резистентности, быстрый положительный терапевтический эффект у беременных женщин.

Литература

1. Еришов Ф.И., Чижов Н.П. Лечение вирусных инфекций. // Клинич. фармакология и терапия. 1995. №4. С. 75–78.
2. Кузьмин В. Н., Музыкантова В. С., Семенова Т. Б., Ильенко Л. Н. Герпетическая инфекция в акушерстве и перинатологии. М., 1999. С. 27.
3. Руитер А., Тин Р.Н. Генитальный герпес. Принципы фармакотерапии. // Заболевания, передаваемые половым путем. 1995. № 1. С. 11–17.
4. Рымашевский Н.В., Крыжановская И.О., Лебеденко Е.Ю., Голуб С.Н., Меньшикова Е.В. Опыт клинического применения препарата «Бетадин» (EGIS) для коррекции влагалищных дисбиозов у пациенток репродуктивного возраста. // Вестник. 2000, № 1. С. 113–115.
5. Самородинова Л.А., Тищенко М.С. Внутриматочные инфекции: Учебное пособие / ПетрГУ. Петрозаводск. 2000. С. 28–35.
6. Kawara R. et al. Inactivation of human viruses by povidone-iodine in comparison with other antiseptics. // Dermatology, 1997. Suppl 2: 29–35
7. Socal D.C, Hermonat P.L. Inactivation of papillomavirus by low concentration of povidone-iodine. // Sex transmissions diseases, 1995, Jan-Feb; 22(1): 22–4.

А.В. Сукало

1-я кафедра детских болезней
Белорусского государственного
медицинского университета,
г. Минск

Опыт использования мегакара (ампициллин+ флуклоксациллин) в педиатрической практике

Настоящее сообщение посвящено оценке клинической эффективности мегакара при микробно-воспалительных заболеваниях ротоглотки (тонзиллит, фарингит) и дыхательных путей (бронхит, трахеит). Проведенное клиническое исследование показало высокую эффективность препарата в лечении бактериальных заболеваний ротоглотки и дыхательных путей в детском возрасте.

М е г а к а р – комбинированный препарат, содержащий флуклоксациллин натрия и ампициллина тригидрат, предназначенный для перорального приема.

Флуклоксациллин – полусинтетический антибиотик из группы пенициллинов, действует бактерицидно; активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, продуцирующих пенициллиназу; кислотоустойчив.

Ампициллин – антибиотик широкого спектра действия из группы полусинтетических пенициллинов. Действует бактерицидно, подавляя синтез клеточной стенки бактерий. Активен в отношении грамположительных, грамотрицательных и аэробных неспорообразующих бактерий. Ампициллин разрушается под действием пенициллиназы; кислотоустойчив. После приема внутрь хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, распределяется в большинстве органов и тка-

ней. Выводится ампициллин преимущественно в неизменном виде почками, лишь 10% метаболизируется в печени. В крови 18–30% ампициллина связано с белками плазмы. Период полувыведения – 1,1 часа.

Комбинация этих двух антибиотиков усиливает антибактериальный эффект путем действия против микроорганизмов, продуцирующих пенициллиназу. Мегакар используется в двух формах: в виде суспензии «Мегакар-форте», содержащей в 1 мл 25 мг флуклоксациллина и 250 мг ампициллина; в капсулах «Мегакар» – по 250 мг флуклоксациллина и ампициллина и «Мегакар-форте» – 500 мг ампициллина и 250 мг флуклоксациллина.

В предыдущих исследованиях нами изучены эффективность мегакара для лечения инфекций мочевых путей (А.В. Сукало, Е.С. Зайцева, 2001). Показаны хорошие результаты применения препарата при минимальных побочных действиях.

Настоящее сообщение посвящено оценке клинической эффективности мегакара при микробно-воспалительных заболеваниях ротоглотки (тонзиллит, фарингит) и дыхательных путей (бронхит, трахеит).

Нами наблюдалось 24 ребенка в возрасте от 3 до 14 лет. У 14 из них воспалительные явления отмечались со стороны горла и глотки (тонзиллит, фарингит). 8 детей страдали острым бронхитом, у 2 диагностирован трахеит. Основным средством этиотропной терапии у всех наблюдаемых пациентов был мегакар.